На МР-томограммах в сравнении с заключительными данными при нативном исследовании существенной динамики не определяется. Количество и форма ранее взуализируемых очагов прежние. При введении контрастного вещества в юкстакортикальном белом веществе левой предцентральной извилины определяется контрастпозитивный очаг в виде полукольца размерами до 4 мм. В паравентрикулярных отделах сохраняются два мелких контрастпозитивных очага с диффузным типом накопления размерами 2 мм справа и 3 мм слева.

Обсуждение. Вариант Марбурга — это редкая, с фульминантным течением форма РС, ведущая к тяжелой инвалидизации или летальному исходу. Высокую смертность больных связывают с локализацией очагов в стволе головного мозга [8, 9]. В литературе не обнаружено ни одного случая длительного наблюдения и лечения офтальмологами пациентов с агрессивной формой РС. Согласно имеющимся данным, нет разработанных протоколов и тактики ведения в отношении данной категории пациентов. Возможно, это связано с редкой частотой встречаемости и выживаемости пациентов.

Заключение. В представленном случае описана двусторонняя атрофия зрительного нерва у пациента с атипичной формой РС. Полученный результат: улучшение зрительных функций (по объективным данным) и положительная динамика со стабилизацией показателей СОКТ — подтверждает, что регулярное стандартное консервативное в комплексе с физиотерапевтическим лечение позволяет замедлить процесс нейродегенерации и повысить зрительные функции пациентов. Процесс демиелинизации, по данным МРТ, продолжается, но, несмотря на это, в целом отмечается снижение неврологической симптоматики и отсутствие обострений за весь период наблюдения.

## Конфликт интересов не заявляется.

**Авторский вклад:** написание статьи — Е.П. Андрусякова, Е.Э. Иойлева, А.Ю. Сафоненко, М.С. Кривошеева, В.А. Письменская; утверждение рукописи для публикации — Е.Э. Иойлева.

### References (Литература)

- 1. Vasuta VA. Management of risk factors for the development of optic nerve atrophy based on a systematic approach and comprehensive assessments. Vestnik of Vitebsk State Medical University 2015; 14 (3): 78–82. Russian (Васюта В.А. Управление факторами риска развития атрофии зрительных нервов на основе системного подхода и комплексных оценок. Вестник Витебского государственного медицинского университета 2015; 14 (3): 78–82).
- 2. Prineas J. Pathology of multiple sclerosis. In: Cook S, ed. Handbook of Multiple Sclerosis. N. Y.: Marcel Dekker, 2011; p. 289–324.
- 3. Popova EV, Bryukhov VV, Boyko AN. Atypical multiple sclerosis, a variant of Marburg: a clinical case and review. International Neurological Journal 2018; 2 (96): 76–81. Russian (Попова Е.В., Брюхов В.В., Бойко А.Н. Атипичный рассеянный склероз, вариант Марбурга: клинический случай и обзор. Международный неврологический журнал 2018; 2 (96): 76–81). DOI: 10.22141/2224–0713.2.96.2018.130486).
- 4. Polman SCh, Reingold SC, Banwell B. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. Annals of Neurology 2011; 69 (2): 292–302. DOI: 10.1002/ana. 22366.
- 5. World Medical Association. Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. URL: http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b³/inde x. html. Russian (Всемирная медицинская ассоциация. Хельсинкская декларация: Этические принципы медицинских исследований с участием людей).
- 6. loyleva EE, Krivosheeva MS, Markova EYu. Modern technologies in the examination of patients with optic nerve atrophy due to multiple sclerosis. Ophthalmology 2018; 15 (2S): 246–53. Russian (Иойлева Е.Э., Кривошеева М.С., Маркова Е.Ю. Современные технологии в обследовании пациното с атрофией зрительного нерва вследствие рассеянного склероза. Офтальмология 2018; 15 (2S): 246–53. DOI: 10.18008/1816-5095-2018-2S-246-253).
- 7. loyleva EE, Andrusyakova EP, Safonenko AYu. Questions of neurodegeneration and demyelination in multiple sclerosis according to optical coherence tomography. Practical medicine 2018; 16 (4): 149–52.) Russian (Иойлева Е.Э., Андрусякова Е.П., Сафоненко А.Ю. Вопросы нейродегенерации и демиелинизации при рассеянном склерозе по данным оптической когерентной томографии. Практическая медицина 2018; 16 (4): 149–52. DOI: 1032000/2072-1757-2018-16-4-149-15).
- 8. Masdeu J, Quinto C, Olivera C, et al. Open-ring imaging sign: Highly specific for atypical brain demyelination. Neurology 2000; 54 (7): 1427–33. DOI: 10.1212/wnl. 54.7.1427.
- 9. Jeffery D, Lefkowitz D, Crittenden J. Treatment of Marburg Variant Multiple Sclerosis with Mitoxantrone. Journal of Neuroimaging 2004; 14 (1): 58–62. DOI: 10.1177/1051228403259393.

УДК 617.7+612.017.1:616-056.43

Оригинальная статья

## ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НЕИНФЕКЦИОННЫМ УВЕИТОМ, СОПРОВОЖДАЮЩИМСЯ МАКУЛЯРНЫМ ОТЕКОМ, НА СОДЕРЖАНИЕ ЦИТОКИНОВ В СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ

Н. С. Арбеньева — Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова»» Минздрава России, врач-офтальмолог; В. И. Братко — Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова»» Минздрава России, врач анестезиопог-реаниматопог высшей категории, заведующий отделением эфферентной хирургии и клинической лимфологии, доктор медицинских наук; О. В. Повещенко — НИИ клинической и экспериментальной лимфологии — филиал ФГБУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитопогии и генетики СО РАН», заведующая лабораторией клеточных технологий, доктор медицинских наук; А. Н. Трунов — Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова»» Минздрава России, заместитель директора по научной работе; ФГБНУ «ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины» Сибирского отделения РАН, главный научный сотрудник лаборатории иммунологии, профессор, доктор медицинских наук; В. В. Черных — Новосибирский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова»» Минздрава России, директор, профессор, доктор медицинских наук.

## EFFECTS OF COMBINED TREATMENT FOR NON-INFECTIOUS UVEITIS WITH MACULAR EDEMA ON CYTOKINE COMPOSITION OF LACRIMAL FLUID

N.S. Arbenyeva — S. Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Novosibirsk Branch, Ophthalmologist; V.I. Bratko — S. Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Novosibirsk Branch, Anesthesiologist-Resuscitator of the Highest Category, Head of Department of Efferent Surgery and Clinical Lymphology, DSc; O.V. Poveshchenko — The Research Institute of Clinical

and Experimental Lymphology — a Branch of the Federal Research Center for the Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Head of the Laboratory of Cell Technologies, DSc; A.N. Trunov — S. Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Novosibirsk Branch, Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Chief Researcher of the Laboratory of Immunology, Professor, DSc; V. V. Chernykh — S. Fedorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Novosibirsk Branch, Director, Professor, DSc.

Дата поступления — 15.05.2019 г.

Дата принятия в печать — 13.06.2019 г.

Арбеньева Н. С., Братко В. И., Повещенко О. В., Трунов А. Н., Черных В. В. Влияние комплексного лечения пациентов с неинфекционным увеитом, сопровождающимся макулярным отеком, на содержание цитокинов в слезной жидкости. Саратовский научно-медицинский журнал 2019; 15 (2): 418–422.

*Цель*: изучить влияние комплексного лечения с применением тромбоцитарной аутоплазмы на содержание цитокинов в слезной жидкости у пациентов с неинфекционным увеитом, сопровождающимся макулярным отеком. *Материал и методы*. Обследовано 120 человек от 18 до 50 лет с изучаемым заболеванием: 46 мужчин, 74 женщины. Пациенты разделены на две группы: основная (противовоспалительное лечение и введение тромбоцитарной аутоплазмы); сравнения (противовоспалительное лечение). Пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование. В слезной жидкости определялись ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17А до и после лечения. *Результаты*. У пациентов с неинфекционным увеитом установлено повышение в слезной жидкости концентраций ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17А. Использование в лечении тромбоцитарной аутоплазмы приводит к более выраженному, относительно группы сравнения, снижению концентраций провоспалительных цитокинов. *Заключение*. Использование тромбоцитарной аутоплазмы в лечении пациентов является патогенетически обоснованным, поскольку приводит к более выраженному снижению активности иммуновоспалительного процесса, что подтверждается динамикой изменений концентраций изучаемых цитокинов.

Ключевые слова: неинфекционный увеит, цитокины, тромбоцитарная аутоплазма.

Arbenyeva NS, Bratko VI, Poveshchenko OV, Trunov AN, Chernykh VV. Effects of combined treatment for non-infectious uveitis with macular edema on cytokine composition of lacrimal fluid. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2019; 15 (2): 418–422.

Purpose: to study the effects of combined treatment for non-infectious uveitis with macular edema using platelet autoplasmin to estimate the cytokine content in lacrimal fluid. Material and Methods. 120 people aged 18 to 50 years with non-infectious uveitis and macular edema were examined: 46 men, 74 women. The patients were divided into 2 groups: main group (anti-inflammatory treatment and the administration of platelet autoplasma); comparison group (anti-inflammatory treatment). Patients underwent standard ophthalmological examination. To assess the activity of local inflammatory process a study of cytokine content in the lacrimal fluid before and after treatment was conducted. Results. In patients with non-infectious uveitis the use of platelet autoplasma in the treatment of patients assigned to the main group lead to a statistically significant increase in the concentrations of IL-4, IL-6, IL-8, IL-17A in the lacrimal fluid. A statistically significant decrease in the concentrations of proinflammatory cytokines was observed when autoplasma was used. Conclusion. The use of platelet autoplasma in the treatment of patients with non-infectious uveitis with macular edema is pathogenetically justified, as it is associated with a pronounced decrease in the activity of the immuno-inflammatory process, which is confirmed by the changes in the concentrations of the studied cytokines.

Key words: non-infectious uveitis, cytokines, platelet autoplasma.

Введение. Социальная и экономическая значимость проблемы увеитов обусловлена тем, что снижение зрения и слепота чаще развиваются у лиц молодого трудоспособного возраста: дебют увеита в основном приходится на 30,7–45 лет [1]. Заболеваемость увеитами в мире составляет 15–38 человек на 100 тыс. населения [2].

Неинфекционные увеиты часто ассоциированы с системными заболеваниями, в основе развития которых лежит гиперпродукция провоспалительных цитокинов [3-5]. Ключевую роль в развитии иммунного ответа при системных заболеваниях играют ТНФ-а. ИЛ-1, ИЛ-17А, ИЛ-6, проявляющие выраженную провоспалительную активность. Провоспалительные цитокины индуцируют синтез различных медиаторов воспаления, способствуя развитию аутоиммунного процесса. Основными факторами трансформации острого иммунного воспаления в хроническое являются ФНО-α, ИЛ-17А [6]. ИЛ-6 и ФНО-α можно использовать в качестве маркеров воспалительного процесса сосудистой оболочки и прогнозировать течение увеита [7]. ИЛ-8 приводит к активации миграции полиморфно-ядерных нейрофилов в очаг воспаления. Его образование активируют бактериальные продукты, липополисахариды, травма, гипоксия, ТНФ-α и ИЛ-1. ИЛ-8 также играет важную роль в развитии внутриглазного воспаления и ангиогенеза.

Ответственный автор — Трунов Александр Николаевич

Тел.: +7 (913) 9100316 E-mail: trunov1963@yandex.ru Хроническое рецидивирующее течение неинфекционных увеитов обусловливает трудности в лечении, поэтому продолжается поиск новых методов терапии. В последние годы активно изучается использование тромбоцитарной аутоплазмы для активации репаративных процессов [7].

*Цель*: изучить влияние комплексного лечения с применением тромбоцитарной аутоплазмы на содержание цитокинов в слезной жидкости у пациентов с неинфекционным увеитом, сопровождающимся макулярным отеком.

Материал и методы. В исследование включены 120 человек (176 глаз) от 18 до 50 лет с неинфекционным увеитом, сопровождающимся макулярным отеком: 46 мужчин, 74 женщины. У всех пациентов увеит наблюдался на фоне системного заболевания. Все пациенты получали базисную терапию.

Критерии включения пациентов в исследование: наличие неинфекционного увеита с макулярным отеком; лично подписанное добровольное информированное согласие. До исследования всем пациентам проводились общеклинические методы исследования (общий развернутый анализ крови, анализ крови на сахар, биохимический анализ крови, исследование крови на маркеры гепатитов В и С — HBS, HCV, исследование крови на ВИЧ, ИФА на сифилис, общий анализ мочи, ЭКГ, ФЛГ); пациенты консультированы стоматологом, лор-врачом, ревматологом, гастроэнтерологом.

Критерии исключения пациентов из исследования: наличие в анамнезе злокачественных новооб-

		_
Содержание изучаемых цитокин	ов в спезной жилкости пашиенто:	В ООСПЕЛОВЯННЫХ ГОУПП

Группа	ИЛ-4, пг/мл	ИЛ-6, пг/мл	ИЛ-8, пг/мл	ИЛ-17А, г/мл
Контрольная группа, n=20	11,3±3,1	9,6±2,0	12,6±4,2	18,9±3,7
До лечения обе группы, n=120	29,3±4,4*	82,4±7,7*	79,5±8,6*	185,2±18,7*
Группа сравнения после лечения, n=50	27,1±4,2*	88,6±10,6*	74,8±14,7*	162,7±23,1*
Основная группа после лечения, n=70	19,2±2,4*,**,***	47,3±7,4*,**,***	41,3±6,4*,**,***	115,4±14,2*,**,***

П р и м е ч а н и е : \* — значимость различий с показателями в контрольной группе, p<0,01; \*\* — значимость различий с показателями в группе до лечения, p<0,01; \*\*\* — значимость различий с показателями в группе стандартного лечения, p<0,01.

разований; аллергические реакции на любой препарат, применяемый в исследовании; выраженные нарушения системы гемостаза; наличие любого из следующих лабораторных показателей: нейтропения с числом нейтрофилов <2х10/л, активность АЛТ, АСТ более чем в 10 раз выше верхнего предела нормы, увеличение уровня общего билирубина в 2 раза и более, клиренс креатинина менее 30 мл/мин; состояние после перенесенной трансплантации органов; одновременное участие в другом клиническом исследовании; ВИЧ-инфекция; психиатрические заболевания; наличие алкогольной или наркотической зависимости; беременные женщины, кормящие матери или планирующие беременность в период исследования.

Пациенты были разделены на две группы по типу проводимого лечения: основную группу составили пациенты, получавшие на фоне противовоспалительного лечения введение тромбоцитарной аутоплазмы; в группу сравнения вошли пациенты, получавшие только противовоспалительное лечение.

В основной группе наблюдались 70 человек (100 глаз), средний возраст 32,2±8,9 года, мужчин 35 (50%), женщин 35 (50%). В группу сравнения включены 50 человек (76 глаз), средний возраст 32,5±7,8 года, мужчин 16 (32%), женщин 34 (68%). Всем пациентам проводились стандартные офтальмологические методы исследования.

Пациентам основной группы и группы сравнения выполняли противовоспалительное лечение: бетаметазон дипропионат и динатрия фосфат 0,5 параэкваториально №1 в область пораженного глаза; дексаметазон 4–8 мг внутривенно №5; фуросемид внутривенно 2,0 №5; электрофорез с преднизолоном №7 в область пораженного глаза. Пациентам основной группы осуществляли введение тромбоцитарной аутоплазмы в область крыловидно-небной ямки на стороне пораженного глаза 4,0 мл в количестве 3 инъекций с интервалом в 72 часа.

Тромбоцитарную аутоплазму получали из периферической крови пациентов осаждением в течение 7 мин при 3700 об/мин на центрифуге (EBA20, Hettich, Германия) в пробирках (Plasmolifting™), содержащих натрия гепарин со специализированным тиксотропным гелем. Подсчитывали количество тромбоцитов и концентрировали их в 1 мл плазмы. Забор периферической крови и приготовление тромбоцитарной аутоплазмы проводили в 1 день начала лечения.

Для оценки активности местного воспалительного процесса всем пациентам проведено исследование содержания цитокинов до начала лечения и на 10-й день выполняемой терапии (в конце лечения).

Для исследования выбрана слезная жидкость как наиболее доступный и атравматичный для пациента забор биологического субстрата. У всех пациентов слезу набирали микроканюлей из нижнего конъюнктивального свода глаза в сухую герметичную

пробирку, замораживали при  $-70^{\circ}$ С и хранили в морозильной камере до момента определения цитокинов. Стимуляция слезопродукции осуществлялась механическим раздражением рецепторных окончаний тройничного нерва в слизистой оболочке глаза.

В качестве исследуемых цитокинов выбраны ИЛ-17А, ИЛ-8, ИЛ-4, ИЛ-6. Исследование выполнялось на тест-системах (ООО «Цитокин», Россия) согласно инструкции производителя. Результаты иммуноферментного анализа регистрировали на вертикальном фотометре «Униплан» при длине волны 450 нм, результаты выражали в пг/мл.

В качестве контрольных значений, определяемых в настоящем исследовании показателей в слезной жидкости, использованы данные обследования 20 лиц аналогичного возраста, у которых отсутствовали аутоиммунные заболевания и офтальмологическая патология, способные оказывать влияние на активность воспалительного процесса.

Полученные цифровые данные подвергнуты статистическому анализу и представлены в виде таблицы. Анализ данных проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 10 производства StatSoft Inc. (USA). В исследовании использованы методы непараметрической статистики. Значимость различий вариационных рядов в несвязанных выборках оценивали с помощью критерия Манна — Уитни. Данные в таблице и тексте представлены в виде М±т, где М — выборочное среднее, т — ошибка среднего, п — объем выборки. Статистически значимым считали различие между сравниваемыми рядами с критическим уровнем значимости 95% (р<0,05).

Исследование проведено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен этическим комитетом Новосибирского филиала ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова»» Министерства здравоохранения РФ (от 25.05.2017 г. №2). До включения в исследование от всех участников получено добровольное письменное информированное согласие на забор слезной жидкости, проведение лечебных манипуляций, а также использование данных исследования в научных целях.

**Результаты.** В процессе исследования получены данные, представленные в таблице.

Установлено, что в слезной жидкости пациентов с неинфекционным увеитом, сопровождающимся макулярным отеком, определяется достоверное повышение концентраций цитокинов, обладающих провоспалительной активностью и способных запускать каскад реакций, приводящих к развитию воспалительно-деструктивных и аутоиммунных процессов.

Содержание ИЛ-17А, провоспалительного цитокина, секретируемого лимфоцитами Т-ряда, способно-

го активировать синтез цитокинов, обладающих провоспалительными свойствами, молекул клеточной и межклеточной адгезии в слезной жидкости пациентов с неинфекционным увеитом, сопровождающимся макулярным отеком, было статистически значимое (p<0,01), более чем в 9 раз выше, чем в контрольной группе.

На фоне проводимого лечения у пациентов группы сравнения отмечено статистически не значимое снижение концентрации ИЛ-17А. Статистически значимое (р<0,01), в 1,6 раза относительно данных, полученных до лечения, и 1,4 раза относительно данных, полученных после лечения в группе сравнения, снижение концентраций ИЛ-17А зафиксировано в основной группе пациентов. Однако концентрация ИЛ-17А не достигала значений показателя в контрольной группе и оставалась статистически значимо (р<0,01), более чем в 6 раз, выше ее.

Аналогичная динамика выявлена при изучении содержания в слезной жидкости пациентов хемо-аттрактанта ИЛ-8, активного участника развития местного деструктивно-воспалительного процесса различного генеза, высокие концентрации которого приводят к активации миграции клеток иммунной системы в очаги повреждения при развитии воспалительно-деструктивного процесса.

Содержание ИЛ-8 в слезной жидкости пациентов с неинфекционным увеитом, сопровождающимся макулярным отеком, было статистически значимо (p<0,01), более чем в 6 раз, выше, чем в контрольной группе.

На фоне проводимого лечения у пациентов группы сравнения отмечено статистически не значимое снижение концентрации ИЛ-8. Статистически значимое (p<0,01), в 1,9 раза относительно данных, полученных до лечения, и в 1,8 раза относительно данных, полученных после лечения в группе сравнения, снижение концентраций ИЛ-8 зафиксировано в основной группе пациентов. Однако концентрация ИЛ-8 оставалась статистически значимо (p<0,01), более чем в 3 раза, выше значений показателя в контрольной группе.

При анализе содержания в слезной жидкости пациентов обследованных групп ИЛ-6, являющегося провоспалительным полипотентным цитокином, участвующим в процессах хронизации воспаления, аутоиммунного реагирования и антителообразования и играющего значимую роль в механизмах развития аутоиммунных увеитов, получены следующие данные.

Содержание ИЛ-6 в слезной жидкости пациентов с неинфекционным увеитом, сопровождающимся макулярным отеком, было статистически значимо (p<0,01), более чем в 8,2 раза, выше показателей контрольной группы.

На фоне проводимого лечения у пациентов группы сравнения не выявлено снижения концентрации ИЛ-6. В основной группе пациентов зафиксировано статистически значимое (р<0,01), в 1,7 раза, снижение концентраций ИЛ-6 относительно данных, полученных до лечения, а также после лечения в группе сравнения. Несмотря на это снижение, концентрация ИЛ-6 оставалась статистически значимой (р<0,01), практически в 5 раз выше концентрации ИЛ-6 в контрольной группе.

При анализе содержания в слезной жидкости пациентов обследованных групп ИЛ-4, способного активировать развитие иммунного ответа по Т-хелпер-2 пути, являющегося индуктором антителогенеза и участвующего в развитии аутоиммунного воспаления, получены следующие данные.

Содержание ИЛ-4 в слезной жидкости пациентов с неинфекционным увеитом, сопровождающимся макулярным отеком, статистически значимо (p<0,01), более чем в 2,5 раза, выше, чем в контрольной группе. На фоне проводимого лечения у пациентов группы сравнения было статистически не значимое снижение концентрации ИЛ-4. Статистически значимое (p<0,01), в 1,5 раза, относительно данных, полученных до лечения, и в 1,4 раза относительно данных, полученных после лечения в группе сравнения, снижение концентраций ИЛ-4 зафиксировано в основной группе пациентов. Однако концентрация ИЛ-4 не достигала значений контрольной группы и оставалась статистически значимой (p<0,01), в 1,7 раза выше ее.

При анализе полученных данных в обеих обследованных группах установлено повышение остроты зрения и уменьшение активности увеита, более выраженное у пациентов основной группы. Необходимо отметить, что у пациентов обеих обследованных групп на фоне проводимого лечения, в том числе с использованием тромбоцитарной аутоплазмы, не выявлено осложнений.

Обсуждение. Использование тромбоцитарной аутоплазмы на фоне комплексного лечения у пациентов с неинфекционным увеитом, сопровождающимся макулярным отеком, является патогенетически обоснованным, поскольку аутоплазма за счет большого количества биологически активных веществ, выделяемых сранулами активированных тромбоцитов, оказывает положительное влияние на дисбаланс и избыточный синтез изучаемых цитокинов [8].

Заключение. На основании полученных данных установлено, что важную роль в патогенезе неинфекционного увеита, сопровождающегося макулярным отеком, играет развитие местного воспалительного процесса, проявляющегося статистически значимым повышением в слезной жидкости концентраций провоспалительных цитокинов (ИЛ-17А и ИЛ-8) и ИЛ-4 и ИЛ-6, участвующих в развитии аутоиммунного реагирования и хронизации воспалительного процесса. Использование тромбоцитарной аутоплазмы на фоне комплексного лечения у пациентов с неинфекционным увеитом, сопровождающимся макулярным отеком, представляется патогенетически обоснованным, поскольку приводит к более выраженному, относительно группы сравнения, снижению активности иммуновоспалительного процесса.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках исследования темы государственного задания ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова»» Министерства здравоохранения Российской Федерации: «Сосудистые заболевания глаза. Механизмы развития, разработка клинических классификаций и методов лечения».

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования — А. Н. Трунов, В. В. Черных; получение и обработка данных — Н. С. Арбеньева; анализ и интерпретация результатов — Н. С. Арбеньева, А. Н. Трунов, В. И. Братко, О. В. Повещенко, В. В. Черных; написание статьи — Н. С. Арбеньева, А. Н. Трунов; утверждение рукописи для публикации — В. В. Черных.

#### References (Литература)

1. Dubinina TV, Demina AB, Erdes ShV. HLA-27-associated uveitis: epidemiology, clinical picture and complications Rheumatology Science and Practic. Rheumatology

Science and Practic 2014; 52 (3): 304–10. Russian (Дубинина Т.В., Демина А.Б., Эрдес Ш.В. HLA-B27-ассоциированные увеиты: эпидемиология, клиническая картина и осложнения (лекция). Научно-практическая ревматология 2014; 52 (3): 304–10).

- 2. Drozdova YeA. The classification and epidemiology of uveitis. RMJ Clinical ophthalmology 2016; (3): 155–9. Russian (Дроздова Е.А. Вопросы классификации и эпидемиологии увеитов. Клиническая офтальмология: РМЖ 2016; (3): 155–9).
- 3. Krakhmaleva DA, Pivin YeA, Trufanov SV, et al. Modern trends in the treatment of uveitis. Ophthalmology 2017; 14 (2): 113–9. Russian (Крахмалева Д.А., Пивин Е.А., Труфанов С.В. и др. Современные тенденции в лечении увеитов. Офтальмология 2017; 14 (2): 113–9). DOI: 10.18008/1816-509 5-2017-2-113-119.
- 4. Chernykh VV, Arbenyeva NS, Shvayuk AP, et al. Cytokine imbalance in the tear fluid in autoimmune uveitis. Allergology and Immunology 2013; 14 (2): 147. Russian (Черных В.В., Арбеньева Н.С., Шваюк А.П. и др. Дисбаланс цитокинов в слезной жидкости при аутоиммунных увеитах. Аллергология и иммунология 2013: 14 (2): 147).
- гология и иммунология 2013; 14 (2): 147).

  5. Trunov AN, Arbenyeva NS, Shvayuk AP, et al. Imbalance of cytokines in the lacrimal fluid of patients with autoimmune uveitis. Vestnik of the Orenburg State University 2013; 153 (4): 270–4. Russian (Трунов А. Н., Арбеньева Н.С.,

- Шваюк А.П. и др. Дисбаланс цитокинов в слезной жидкости пациентов с аутоиммунными увеитами. Вестник Оренбургского государственного университета 2013; 153 (4):270-4).
- 6. Yadykina YeV. Uveitis in juvenile idiopathic arthritis: risk factors, clinical features and prognosis: PhD abstract. Chelyabinsk, 2016; 12 р. Russian (Ядыкина Е.В. Увеит при ювенильном идиопатическом артрите: факторы риска развития, особенности клинического течения и прогноз: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Челябинск, 2016; 12 с.).
- 7. Kolechenkova IV. Clinical and immunological aspects in the treatment of uveitis in children with the use of transcutaneous led irradiation of the blood: PhD abstract. Moscow, 2014; 15 р. Russian (Колеченкова И.В. Клинико-иммуннологические аспекты в комплексном лечении увеитов у детей с применением транскутанного светодиодного облучения крови: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2014; 15 с.).
- 8. Lykov AP, Surovtseva MA, Poveshchenko OV, et al. Comparative effects of platelet-rich plasma, platelet lysate, and fetal calf serum on mesenchymal stem cells. Herald of Russian Academy of Medical Sciences 2018; 73 (1): 40–8. Russian (Лыков А.П., Суровцева М.А., Повещенко О.В. и др. Лечение идиопатической возрастной макулярной дегенерации аутологичной плазмой, обогащенной лизатом тромбоцитов: проспективное исследование. Вестник Российской Академии Медицинских Наук 2018; 73 (1): 40–8).

УДК 617.735 Оригинальная статья

# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АУТОЛОГИЧНОЙ КОНДИЦИОНИРОВАННОЙ ПЛАЗМЫ, ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ, В ХИРУРГИИ РЕГМАТОГЕННОЙ ОТСЛОЙКИ СЕТЧАТКИ С ЦЕНТРАЛЬНЫМ, ПАРАЦЕНТРАЛЬНЫМ И ПЕРИФЕРИЧЕСКИМИ РАЗРЫВАМИ

**Д.Г. Арсютов** — БУ «Республиканская клиническая офтальмологическая больница» Минздрава Чувашии, главный врач; ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», доцент кафедры офтальмологии и отоларингологии, кандидат медицинских наук.

## THE USE OF AUTOLOGOUS CONDITIONED PLATELET RICH PLASMA IN THE SURGERY OF RHEGMATOGENOUS RETINAL DETACHMENT WITH CENTRAL, PARACENTRAL AND PERIPHERAL TEARS

D.G. Arsyutov — Republican Clinical Ophthalmologic Hospital, Head Doctor; Chuvash State University n. a. I.N. Ulyanov, Associate Professor of Department of Ophthalmology and Otolaryngology, PhD.

Дата поступления — 15.05.2019 г.

Дата принятия в печать — 13.06.2019 г.

Арсютов Д.Г. Использование аутологичной кондиционированной плазмы, обогащенной тромбоцитами, в хирургии регматогенной отслойки сетчатки с центральным, парацентральным и периферическими разрывами. Саратовский научно-медицинский журнал 2019; 15 (2): 422–425.

*Цель:* оценить эффективность хирургии регматогенной отслойки сетчатки с центральным, парацентральным и периферическими разрывами при проведении субтотальной витрэктомии блокированием ретинальных дефектов с помощью аутологичной кондиционированной плазмы, обогащенной тромбоцитами, без эндолазеркоагуляции и силиконовой тампонады. Материал и методы. Методика операции: 25, 27 Ga витрэктомия, удаление задней гиалоидной мембраны, внутренней пограничной мембраны (при наличии макулярного отверстия), пневморетинопексия, инстилляция в 2-3 слоя с захватом сетчатки вокруг разрыва в зону центрального, парацентрального и/или периферических разрывов сетчатки аутологичной кондиционированной плазмой (АКП), обогащенной тромбоцитами (в 1,5-3 раза выше, чем в цельной крови) и лишенной лейкоцитов. Пролечено 59 пациентов с остротой зрения от правильной светопроекции до 0,9. Результаты. Сетчатка прилегла у 96,6% пациентов, разрывы блокированы; 2 пациентам с множественными периферическими разрывами проведена повторная операция. В отдаленном (1–12 мес.) периоде выявлено 4 рецидива отслойки сетчатки, потребовавшие повторной хирургии. У 93,2% пациентов достигнуто полное прилегание сетчатки и блокирование ретинального дефекта. Острота зрения пациентов составила 0,03-0,9. Заключение. 25, 27 Ga витрэктомия отслойки сетчатки с центральным, парацентральным и периферическими разрывами и блокированием ретинальных дефектов АКП без эндолазеркоагуляции сетчатки и силиконовой тампонады — метод, позволяющий добиться в большинстве случаев полного прилегания сетчатки и улучшения зрительных функций оперированного глаза.

Ключевые слова: плазма, обогащенная тромбоцитами; отслойка сетчатки; ретинальный разрыв.

Arsyutov DG. The use of autologous conditioned platelet rich plasma in the surgery of rhegmatogenous retinal detachment with central, paracentral and peripheral tears. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2019; 15 (2): 422–425.

Purpose: to evaluate the effectiveness of surgical treatment of rhegmatogenous retinal detachment with central, paracentral and peripheral tears using autologous conditioned platelet rich plasma (ACP), without endolaser photoco-